

TüCAD₂: Coaching für frühe Wirkstoffkandidaten

Die Universität Tübingen optimiert ihre Entwicklungspipeline. Am TüCAD₂ werden potenzielle Arzneimittelkandidaten auf dem Weg zur klinischen Anwendung professionell begleitet. Das Coaching umfasst die gesamte Phase I der Wirkstoffentwicklung und wird von Experten aus der Industrie unterstützt.



Prof. Dr. Stefan Laufer ist Pharmazeut. Er leitet seit 2015 das TüCAD₂. Seit Anfang 2016 ist er zudem Präsident der Deutschen Pharmazeutischen Gesellschaft e.V. (DPhG). © Universität Tübingen

Mit dem Tübinger Zentrum für Akademische Wirkstoffentwicklung (TüCAD₂ = Tübingen Center for Academic Drug Discovery & Development) gibt die Universität Tübingen ihrer frühen Entwicklungspipeline Struktur und Profil. „Mit dem Center bündeln wir frühe Ansätze der Arzneimittelforschung. Unser Ziel ist die Translation aussichtsreicher Wirkstoffkandidaten in die Klinik. Dabei unterstützen wir grundsätzlich nicht Personen, sondern Projekte der Universität und des Universitätsklinikums“, erklärt Prof. Dr. Stefan Laufer. Er leitet seit 1999 am Pharmazeutischen Institut der Universität Tübingen den Lehrstuhl Pharmazeutische Chemie und seit September 2015 das TüCAD₂.

Der Bedarf an frühen Wirkstoffkandidaten ist hoch, denn durch den steigenden Kostendruck in der Pharmaindustrie bauen die Hersteller weltweit ihre eigene frühe Forschung immer mehr ab. Dafür verstärken die pharmazeutischen Großunternehmen ihre Kooperationen mit kleinen, spezialisierten Start-ups und mit akademischen Einrichtungen. Davon profitieren beide Seiten. Während die großen Pharmaunternehmen einen schnelleren Zugang zu Forschungsergebnissen und damit zu neuen und möglicherweise besseren

Wirkstoffkandidaten erhalten, ermöglicht der Verbund den akademischen Forschern die

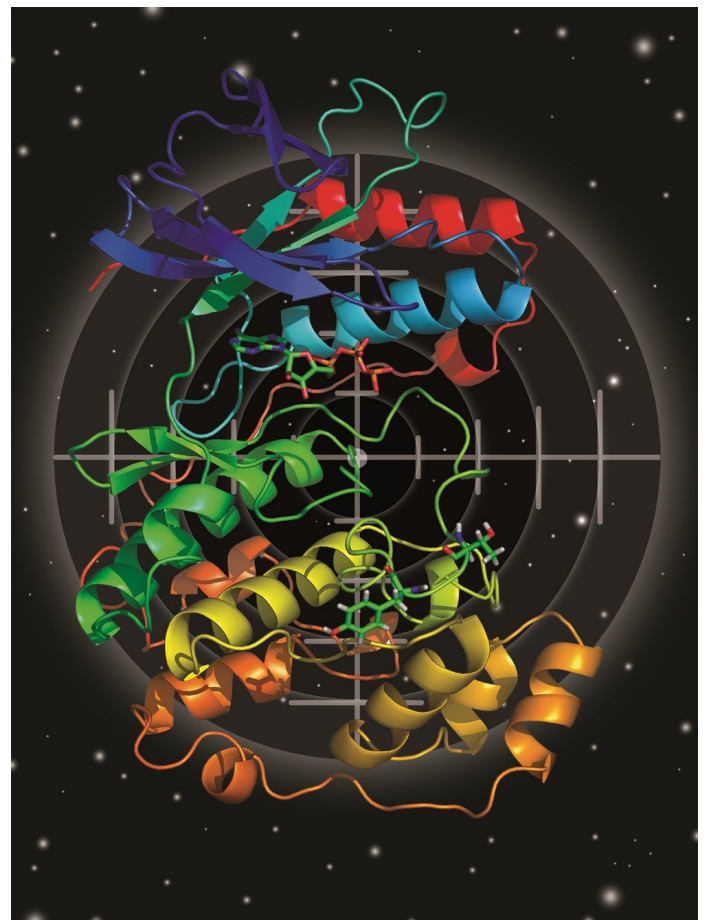
Translation ihrer Ideen, industrielle Unterstützung und neue Förderchancen. Nicht zuletzt erhält der akademische Nachwuchs dadurch Kontakt zu industriellen Netzwerken, was ein wechselseitiges Verstehen der doch stark unterschiedlichen Wertesysteme fördert.

Amerikanische Universitäten haben auf die Situation in der Pharmaentwicklung bereits früh reagiert. Innerhalb von rund zehn Jahren hat sich in den USA ein universitäres Netzwerk gebildet, um frühe Arzneimittelkandidaten translational in Entwicklungskandidaten zu überführen. Daraus entstand das international ausgerichtete „Academic Drug Discovery Consortium“, kurz ADDC, das inzwischen schon fast 150 Mitglieder zählt. Die Vanderbilt University in Nashville und die University of North Carolina in Chapel Hill waren als Pioniere von Anfang an dabei. Beide Universitäten haben bereits seit vielen Jahren enge Kontakte zu den Tübinger Forschergruppen. Das TüCAD₂ wurde als eine von nur drei deutschen Einrichtungen in das ADDC aufgenommen.

Ausbau und Professionalisierung der akademischen Wirkstoffpipeline

Das TüCAD₂ ist nicht auf bestimmte medizinische Indikationsgebiete begrenzt. „Unsere Projekte können aus jedem der Felder stammen, auf dem es in Tübingen eine Expertise gibt. Bisher begleiten wir zehn Projekte, von denen fünf aus der Onkologie stammen, drei aus der Infektiologie und je eines aus der kardiovaskulären und der regenerativen Medizin“, sagt Prof. Dr. Lars Zender, Ärztlicher Direktor der Phase I Klinik am Tübinger Universitätsklinikum sowie Mitgründer und Vorstandsmitglied von TüCAD₂.

Der Tübinger Weg der Projektunterstützung durch das TüCAD₂ umfasst eine Art Masterplan der Wirkstoffentwicklung, an dessen Anfang die Projektbewerbung steht. „Die Idee muss neu und interessant sein. Wir erwarten eine solide wissenschaftliche Grundlage und eine erstklassige Publikation in hochrangigen Journalen, sozusagen als Zeichen der wissenschaftlichen Anerkennung der Arbeit. Außerdem darf es nicht nur um einen grundsätzlichen Mechanismus gehen, sondern das Projekt muss sich um eine konkrete, wirkstofffähige Substanz drehen“, fasst Laufer die Kriterien für die Unterstützung durch das TüCAD₂ zusammen. Das Managing Board des TüCAD₂ besteht aus erfahrenen Forschern und Klinikern der Tübinger Universität und ihres Klinikums sowie gegebenenfalls externen Experten, die das Projekt darauf prüfen, ob es sich für einen translatorischen Ansatz eignet.



Proteinkinasen sind Enzyme, die unter anderem an den Signalprozessen in der Zelle beteiligt sind und wichtige Zielmoleküle für neue pharmazeutische Wirkstoffe darstellen. Deshalb rücken sie immer mehr ins Fadenkreuz der Forscher, die sich mit der frühen Arzneimittelentwicklung befassen. © Stefan Laufer, Universität Tübingen

Stimmen alle Voraussetzungen, nimmt das TüCAD₂ das Projekt unter seine Fittiche. Das heißt, die beteiligten Wissenschaftler werden kontinuierlich beraten – nicht nur, was die wissenschaftliche

Seite angeht, sondern zum Beispiel auch bei der Suche nach geeigneten Finanzierungsmöglichkeiten. An diesem Coaching beteiligen sich nicht nur führende Akademiker und Kliniker, sondern auch Experten aus der Industrie. Wer genau dabei ist, variiert mit dem Thema des Projekts. „Wir haben breit gestreute gute Kontakte in die gesamte Pharmabranche, sodass wir auf die Anforderungen flexibel reagieren und die Besten ihres Faches hinzuziehen können“, so Laufer.

„Proof of Concept“ ist das Ziel

Ein Grundsatz des Coachings lautet „die early, die cheap“. Das heißt, das Beratungsteam definiert zuerst die kritischen Punkte, die idealerweise dann zuerst abgearbeitet werden. In der Arzneimittelentwicklung wird dies als „First to fail“-Prinzip bezeichnet. Hält der Ansatz nicht, was er verspricht, kann frühzeitig aus der Entwicklung ausgestiegen werden, wodurch sich weitere Kosten vermeiden lassen. Bewährt sich der Kandidat, spricht die potenzielle Wirksubstanz, berät das TüCAD₂-Team dezidiert das weitere Vorgehen, also welche Arbeiten in welchem Umfang zu leisten sind, um möglichst schnell voranzukommen. Das Ziel eines TüCAD₂-Projekts ist der erfolgreiche Abschluss der Phase-I-Forschung in der Medikamentenentwicklung. „Im positiven Fall ist unsere Arbeit erledigt, wenn die Projektpartner ihr Vorhaben bis zum ‚Proof of Concept‘ vorangebracht haben“, sagt Laufer. Über die weitere Entwicklung auf dem Weg zum Markt müssen die Projektpartner selbst entscheiden – sei es, dass sie selbst ein Start-up gründen oder den potenziellen Wirkstoff zum Beispiel an ein Pharmaunternehmen auslizenzieren. „Die Beratung dieser Schritte liegt dann nicht mehr in unseren Händen. Wir vermitteln den Forschern jedoch entsprechende Kontakte zu Technologie- und Wirtschaftsförderern“, so Laufer.

Die größte Herausforderung des gesamten Translationsprozesses sieht er darin, die Unterschiede in der Wertewelt zwischen der akademischen Forschung und der Industrie zu überwinden. „Zwar gibt es für Frühphasen-Projekte zurzeit nur wenige öffentliche Fördermöglichkeiten, etwa über das GO-Bio- oder das VIP+-Programm des BMBF, dennoch sehe ich das Hauptproblem nicht beim Geld, sondern in den Köpfen der Forscher. Publizieren ist nicht alles. Es muss genau überlegt werden, was man wann kommuniziert. In der Wirkstoffentwicklung müssen alle Versuche validiert werden, alle Ergebnisse müssen belastbar und überprüfbar sein und das geht über eine Erstpublikation meist weit hinaus. Deshalb ist die Validierbarkeit eine Schlüsselfrage für uns und entscheidet über die Aufnahme in das TüCAD₂.“

Fachbeitrag

26.09.2016

Dr. Heike Lehmann

© BIOPRO Baden-Württemberg GmbH

Weitere Informationen

Pharmazeutische Chemie
Pharmazeutisches Institut
Eberhard-Karls-Universität Tübingen
Auf der Morgenstelle 8
72076 Tübingen

Prof. Dr. Stefan Laufer

Tel.: +49 (0)7071 29-72459

E-Mail: Stefan.Laufer(at)uni-tuebingen.de

► Eberhard Karls Universität Tübingen, Pharmazeutische und Medizinische Chemie

Der Fachbeitrag ist Teil folgender Dossiers



Kein neues Medikament ohne klinische Studien



Wissens- und Technologietransfer als gesellschaftlicher Auftrag

Förderung

Netzwerkpartner

Pharma

Grundlagenforschung

Wirkstoff

Arzneimittelzulassung